

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ACTUALIZACIÓN DEL MANEJO DEL SARCOMA RETROPERITONEAL

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de
Estudios de Posgrado para optar al grado y título de Especialista en
Cirugía General

DR. ESTEBAN SALAS SALAS

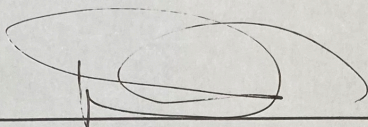
Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2020

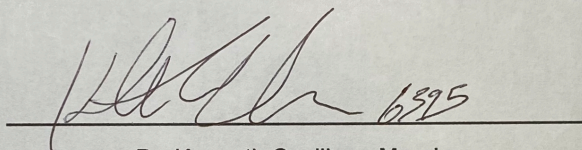
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Esta tesis se la dedico a mi mamá, hermana y hermano, que han sido mi principal apoyo durante la residencia. A pesar de las adversidades, me impulsan e inspiran a ser mi mejor versión como persona y médico. Gracias por el apoyo incondicional.

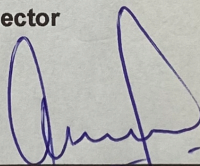
"Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Cirugía General de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Cirugía General".



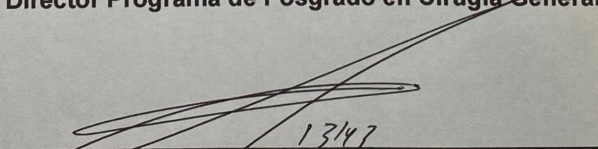
Dra. Diana Otero Norza
Especialista en Cirugía General y Cirugía Oncológica
Profesora guía



Dr. Kenneth Ceciliano Moreira
Especialista en Cirugía General y Coloproctología
Lector



Dr. Alexander Sánchez Cabo
Especialista en Cirugía General
Director Programa de Posgrado en Cirugía General



Esteban Salas Salas
Residente de Cirugía General
Candidato

CARTA DE APROBACIÓN DEL FILÓLOGO

Cartago, 06 de julio de 2020

Los suscritos, Elena Redondo Camacho, mayor, casada, filóloga, cédula de identidad número 3 0447 0799 y Daniel González Monge, mayor, casado, filólogo, cédula de identidad número 1 1345 0416, vecinos de Quebradilla de Cartago, en calidad de filólogos revisamos y corregimos el trabajo final de graduación que se titula: *Actualización del manejo del sarcoma retroperitoneal*, sustentado por Esteban Salas Salas.

Hacemos constar que se corrigieron aspectos de forma, redacción, estilo y otros vicios del lenguaje que se pudieron trasladar al texto. La originalidad y la validez del contenido son responsabilidad exclusiva del autor y de sus asesores.

Esperamos que nuestra participación satisfaga los requerimientos de la Universidad de Costa Rica.

X**Elena Redondo Camacho**

Elena Redondo Camacho

Filóloga - Carné Acfil n.º 0247

Firmado por: ANA ELENA REDONDO
CAMACHO

(AUTENTICACION)

X**Daniel González Monge**

Daniel González Monge

Filólogo - Carné Acfil n.º 0245

Firmado por: DANIEL ALBERTO GONZALEZ MONGE
(AUTENTICACION)

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I. Historia.....	3
Capítulo II. Patología y diagnóstico.....	5
Capítulo III. Clasificación.....	7
Liposarcomas bien diferenciados y desdiferenciados	7
Leiomiomasarcoma.....	8
Tumor fibroso solitario	9
Tumor maligno de la vaina del nervio periférico	10
Sarcoma pleomórfico indiferenciado.....	11
Capítulo IV. Manejo quirúrgico.....	12
Principios de la técnica quirúrgica	13
Principios técnicos	13
Resección compartimental	15
Compromiso vascular	16
Rol de los márgenes quirúrgicos	17
Capítulo V. Complicaciones postquirúrgicas.....	19
Capítulo VI. Rol de la radioterapia y quimioterapia.....	23
Radioterapia intraoperatoria	24
Rol de la quimioterapia	24

Capítulo VII. Sobrevida y recurrencias.....	25
Tumores multifocales y sarcomatosis.....	26
Clasificación del riesgo de recurrencia	27
Recurrencia según grado tumoral	27
Sitios de recurrencia	28
Conclusiones.....	30
Anexos	32
Anexo 1 Imágenes de tomografía en estudios diagnósticos preoperatorios	32
Anexo 2 Resonancia magnética	34
Referencias	35

RESUMEN

Los sarcomas representan un grupo heterogéneo de tumores malignos de origen mesenquimal que pueden surgir de cualquier sitio anatómico. De los sarcomas de tejidos blandos, el retroperitoneal representa aproximadamente 15-20 %. Por lo general, crecen a más de 20 cm y los envuelven o infiltran varias vísceras y estructuras neurovasculares mayores, por lo que la cirugía es de alta complejidad. La radioterapia y la quimioterapia tienen rol en adyuvancia o neoadyuvancia, pero la cirugía es la base del tratamiento para los sarcomas retroperitoneales resecables.

SUMMARY

Sarcomas represent a heterogeneous group of malignancies of mesenchymal origin that can arise from any anatomical site. Of soft tissue sarcomas, retroperitoneal sarcoma represents approximately 15-20%. They usually grow more than 20 cm and unlike epithelial solid tumors, retroperitoneal sarcomas infiltrate several larger viscera and neurovascular structures, so surgery is often of high complexity. Radiation therapy and chemotherapy play an adjuvant or neoadjuvant role, but surgery remains the basis of treatment for resectable retroperitoneal sarcomas.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Algoritmo de manejo en sarcomas con compromiso vascular.....	17
---	----

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Subtipos histológicos y marcadores diagnósticos.....	11
--	----

LISTA DE IMÁGENES

Imagen 1 Imagen axial de LPSBD con masa homogénea de contenido graso.....	32
Imagen 2 Imagen axial de LPSDD con sólido componente rodeado de componentes grasos de LPSBD.....	32
Imagen 3 Imagen axial de leiomiosarcoma de la vena cava inferior a nivel infrarenal izquierdo.....	33
Imagen 4 Reconstrucción coronal (a) y axial (b). Masa retroperitoneal izquierda con componentes lipídicos bien diferenciados (línea azul) y componentes desdiferenciados (línea roja)	33

LISTA DE ABREVIATURAS

- FNCLCC: Federación Nacional del Centro de Lucha contra el Cáncer (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre Le Cancer).
- HPS: hemangiopericitoma.
- LMS: leiomiosarcoma.
- LPS: liposarcoma.
- LPSBD: liposarcoma bien diferenciado.
- LPSDD: liposarcoma desdiferenciado.
- MPNST: tumor maligno de la vaina del nervio periférico.
- NF-1: neurofibromatosis tipo 1.
- SLE: sobrevida libre de enfermedad.
- SRP: sarcoma retroperitoneal.
- SV: sobrevida.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Esteban Salas Salas, con cédula de identidad 1-1417-0145, en mi condición de autor del TFG titulado Actualización del manejo del sarcoma retroperitoneal

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI ☒ NO * ☐

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Esteban Salas Salas

Número de Carné: B69477 Número de cédula: 114170145

Correo Electrónico: salasesteban@gmail.com

Fecha: 4/8/20 Número de teléfono: 83392424

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dra. Diana Otero Norza


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma retroperitoneal (SRP) es una enfermedad rara. Recientemente, las colaboraciones entre centros individuales han llevado a una recopilación sin precedentes de datos retrospectivos y prospectivos.

Los sarcomas, en general, representan un grupo heterogéneo de tumores malignos de origen mesenquimal que pueden surgir de cualquier sitio anatómico y representan menos de 1 % de los tumores malignos. De los sarcomas de tejidos blandos, el retroperitoneal representa aproximadamente 15-20 %. El espacio retroperitoneal tiene un potencial de crecimiento muy amplio, por lo que los tumores tienden a alcanzar tamaños antes de ser sintomáticos y, usualmente, crecen a más de 20 cm (1).

Los tumores retroperitoneales se manifiestan comúnmente alrededor de la quinta década de la vida y la incidencia es igual, tanto para hombres como para mujeres. En el 82 % de los casos estos tumores son malignos; el 40 % son de origen linfoide o desarrollados a partir de estructuras urogenitales y el 55 % son sarcomas. El 18 % restante son tumores benignos. Los sarcomas de tejidos blandos representan un 1 % de los tumores sólidos y tienen una incidencia en la población general que varía entre 1 y 4 personas por cada 200.000 habitantes. De estos sarcomas solo un 15 % se localiza en el retroperitoneo (2).

El sarcoma retroperitoneal representa aproximadamente el 15 % de todos los sarcomas. Se ha informado una tasa de incidencia de 0.3 % a 0.4 % por 100,000 habitantes de un registro de enfermedades en los Estados Unidos. Los sarcomas retroperitoneales pueden ser liposarcomas, leiomiomas o histiocitomas fibrosos

malignos y de estos, los liposarcomas son los más comunes. Estos liposarcomas, por lo general, ocurren en las extremidades o retroperitoneo. El liposarcoma retroperitoneal tiene una mayor incidencia en el grupo de edad de 60 a 70 años, sin predominio de género.

Un debate sobre el papel beneficioso de la cirugía extendida en SRP desencadenó una colaboración inicial entre Europa y América del Norte, el Grupo de Trabajo sobre el Sarcoma Retroperitoneal Transatlántico (TARPSWG). Esta colaboración ha sido fundamental para armonizar el enfoque quirúrgico entre los centros expertos, al caracterizar el patrón de falla posresección de los diferentes subtipos histológicos, identificar nuevas formas de estadificar el SRP y probar el papel de la radioterapia preoperatoria de manera aleatoria (estudio STRASS-1). La colaboración se expandió para incluir centros de Asia, Australia y Sudamérica. Se llevó a cabo un estudio prospectivo, el STRASS-2, para analizar el papel de la quimioterapia neoadyuvante para el liposarcoma de alto grado y el leiomioma del retroperitoneo (3).

Esta tesis busca actualizar la información científica sobre los sarcomas retroperitoneales. Además, resaltar que a pesar de los años y los estudios acerca de la radioterapia y quimioterapia, la cirugía compartimental es la base del tratamiento para los sarcomas retroperitoneales resecables.

Capítulo I. Historia

El primer sarcoma reportado fue en 1761 por el anatomista italiano Giovanni Battista Morgagni, al reportar un liposarcoma retroperitoneal en una paciente de 60 años. A principios del siglo XX, Dutton Steele describió un total de 61 casos de SRP en el artículo *Un resumen crítico de la literatura sobre el sarcoma retroperitoneal*. Otra revisión de la literatura de Howard Williams mostró un total de 84 SRP, en el que se consideraron informes de diferentes continentes; curiosamente, en esta revisión el porcentaje de pacientes que se trató de manera quirúrgica fue solo del 14 % (4).

En la década de 1960, la tasa de resección quirúrgica era todavía muy baja en SRP, sin embargo, comenzó a aumentar, probablemente como consecuencia de una mayor conciencia de los tumores retroperitoneales y tal vez una detección más temprana. Se informó que el 83 % de los pacientes se trató de manera quirúrgica en una serie de 41 pacientes con enfermedad maligna por neoplasias retroperitoneales por Armstrong en 1965. En 1967, Braasch y Mon describieron una tasa más baja de SRP tratada quirúrgicamente (25/37, 67 %), pero con una tasa de resecciones curativas de hasta 41 % y una tasa de mortalidad posoperatoria de 8 % (4).

Las publicaciones sobre SRP eran limitadas y solo sobre tumores, En las décadas siguientes, se publicaron otros casos únicos y series limitadas; sin embargo, la mayoría de estos documentos eran principalmente sobre los tumores, mientras cirugía solo informaban de forma ocasional. En 1995 en un estudio de 183 pacientes se demostró que la histología de alto grado y los márgenes de resección son los factores pronóstico más importantes en la sobrevida (1).

En 1998, en un estudio de 500 pacientes en 15 años se demostró la importancia de la resección completa, con mejor sobrevida a largo plazo (5). En el 2000, dos grupos europeos, Gronchi y Bonvalot, introdujeron un nuevo concepto de resección radical, al llevar a cabo una cirugía extendida, removiendo el tumor y todos los órganos adyacentes, aunque no estuvieran infiltrados, conocida como resección compartimental. En el 2009, el grupo francés demostró que la resección compartimental se asoció con reducción de 3.29 veces en el riesgo de recurrencia local comparado con la resección estándar (5).

En los años más recientes se ha reportado que el subtipo histológico puede ser el factor predictivo más importante para recurrencia local y metástasis a distancia. Por este motivo, se ha guiado la cirugía hacia resecciones anatómicas y orientadas por histología (6).

Es importante resaltar que desde hace una década existe un debate entre las escuelas europeas y americanas, respecto a lo que debe ser una cirugía óptima en los SRP y si esta debe ser compartimental. El debate se establece en términos de equilibrio entre costo/beneficio oncológico entre una cirugía agresiva y su morbilidad asociada. A la vez, la propia agresividad biológica del SRP tiene un claro impacto sobre la supervivencia global de estos pacientes. Se diferencian claramente los tumores menos agresivos, pero con mayor índice de recidiva local (LPS BD de grado 1 y 2) de los más agresivos (LPS DD y LMS). Esto implicaría, como manifiestan en la actualidad los grupos de expertos, una estrategia quirúrgica más personalizada con base en la propia agresividad biológica de estos tumores y una resección más liberal de los órganos adyacentes al tumor y, aparentemente, no afectados (7).

Capítulo II. Patología y diagnóstico

Los sarcomas se caracterizan por un crecimiento destructivo, recurrencia y metástasis a distancia, más frecuente a pulmón (1). El retroperitoneo es el sitio primario en 15-20 % de los casos (8). Los tipos histológicos más frecuentes son los liposarcomas bien diferenciados y dediferenciados, leiomiomas, tumores fibrosos solitarios, tumores malignos de la vaina del nervio periférico y los sarcomas pleomórficos indiferenciados. Ambos LPS son tumores relacionados con el gen MDM2, pero los bien diferenciados no hacen diseminación sistémica y los dediferenciados no solo tienen mayor agresividad local, lo que implica su mayor mortalidad, sino que 20 % de los casos metastatiza. Existen 3 subtipos bien diferenciados: adipocítico o lipomatoso, esclerosante e inflamatorio (6).

Los bien diferenciados tienen una alta recurrencia local. El leiomioma es el segundo tipo histológico más frecuente en un 19 %. Este consiste en venas principales, específicamente la vena cava, vena renal y vasos gonadales (1). Se debe resaltar que los sarcomas representan solo un tercio de los tumores retroperitoneales, lo que dificulta el diagnóstico diferencial (5).

La evidencia publicada recientemente ha demostrado que la aplicación del sistema de clasificación de la Federación Nacional de Centros Integrales de Cáncer de Francia (FNCLLC) puede ayudar a estratificar el LPS DD de forma pronóstica. Además, la presencia de diferenciación rabdomioblástica se asocia con peor pronóstico (9). Uno de los desafíos en el manejo de los pacientes con sarcoma retroperitoneal es la presentación avanzada y en muchos casos asintomáticos (5).

Es importante descartar otros tumores como linfomas, adenocarcinomas, tumores germinales y paragangliomas. Se debe llevar a cabo una buena historia clínica y examen físico y obtener marcadores tumorales. Todos los pacientes deben tener una tomografía computarizada (TC) de estadiaje de tórax, abdomen y pelvis. Se hace resonancia magnética (RMN) en casos en los que la TC está contraindicada o para complementar. No hay beneficio en las tomografías con emisión de positrones (ver imágenes en Anexo 1).

Se debe tomar biopsia antes de la neoadyuvancia y el planeamiento quirúrgico. Se lleva a cabo punción con aguja gruesa guiada por ultrasonido o TAC, al menos cuatro muestras adecuadas para obtener un diagnóstico histológico adecuado. No se recomienda la biopsia con aguja fina; se recomiendan biopsias abiertas o por laparoscopia solo si las percutáneas no son diagnósticas.

En general, los sarcomas retroperitoneales crecen por extensión local directo a los tejidos adyacentes, lo que causa desplazamiento de estos y, con menos frecuencia, invaden los planos fasciales. Se ha demostrado que uno de los factores de sobrevida más importantes es el trabajo multidisciplinario con un grupo que involucre cirujanos, oncólogos médicos, radiólogos, patólogos y radioterapeutas. Se debe verificar la capacidad del equipo quirúrgico con un alto nivel de casos por año y esto ha demostrado ser un factor independiente para la evolución del paciente (1).

Capítulo III. Clasificación

Los sarcomas se clasifican en: liposarcomas, leiomiosarcoma, tumor fibroso solitario y tumor maligno de la vaina del nervio periférico.

Liposarcomas bien diferenciados y desdiferenciados

El liposarcoma representa el 63 % de los sarcomas retroperitoneales. Existen 4 subtipos de liposarcomas: bien diferenciados, desdiferenciados, mixoides y pleomórficos. Los tipos histológicos más frecuentes son los liposarcomas bien diferenciados y los liposarcomas desdiferenciados. Ambos son tumores relacionados con el gen MDM2, pero los bien diferenciados no hacen diseminación sistémica y los desdiferenciados no solo tienen mayor agresividad local, lo que implica su mayor mortalidad, sino que 20 % de los casos metastatiza. Además, existen 3 subtipos bien diferenciados: adipocítico o lipomatoso, esclerosante e inflamatorio. Los bien diferenciados tienen una alta recurrencia local.

Como la resección multivisceral se asocia con una mayor morbilidad (un riesgo innecesario cuando se trata con otros sarcomas pleomórficos que ocurren en el retroperitoneo), el reconocimiento preciso del LPSDD es un paso clave en la toma de decisiones clínicas.

El liposarcoma desdiferenciado se define como la transición abrupta de un bien diferenciado a un sarcoma no lipogénico por lo general de alto grado. Sin embargo, esta transición a veces no es abrupta, puede ser lipogénica y rara vez puede presentar una apariencia de *bajo grado*. Las áreas desdiferenciadas exhiben una notable variabilidad

histológica. Curiosamente, los LPSDD pueden exhibir la presencia de fascículos de células fusiformes con una celularidad algo intermedia entre el liposarcoma esclerosante bien diferenciado de liposarcoma y las áreas habituales de alto grado, denominadas *desdiferenciación de bajo grado*.

Como consecuencia de la amplificación que ocurre en la región del cromosoma 12q, la sobreexpresión de MDM2 y CDK4 se observa consistentemente en componentes tanto lipogénicos como no lipogénicos. Cuando se trata de biopsias centrales de neoplasias mesenquimatosas pleomórficas retroperitoneales, la demostración de sobreexpresión nuclear de MDM2 respalda el diagnóstico de LPSDD.

El diagnóstico diferencial del LPSBD es principalmente con lipoma benigno que, sin embargo, es muy raro en el retroperitoneo. En principio, cualquier tumor lipomatoso en este lugar debe considerarse maligno a menos que (genéticamente) se demuestre lo contrario. El LPSDD debe mantenerse separado de otros sarcomas pleomórficos que pueden ocurrir en el retroperitoneo (con mayor frecuencia leiomiosarcoma pleomórfico y liposarcoma pleomórfico), así como de las lesiones no sarcomatosas como el carcinoma sarcomatoide. El liposarcoma pleomórfico y el leiomiosarcoma pleomórfico se descartan debido a la ausencia de sobreexpresión de MDM2 o MDM2 (10,11,12).

Leiomiosarcoma

El leiomiosarcoma (LMS) representa una neoplasia mesenquimatosa maligna que presenta características morfológicas e inmunofenotípicas de diferenciación del músculo liso. El leiomiosarcoma ocurre predominantemente en pacientes adultos o ancianos.

La ubicación retroperitoneal representa aproximadamente el 45 % de los casos y

es un factor pronóstico adverso importante. En este sitio, el LMS puede surgir de la pared muscular de los vasos sanguíneos grandes, como la vena cava inferior. El LMS retroperitoneal se propaga con frecuencia a los pulmones y al hígado con una supervivencia general a 5 años de aproximadamente el 40 %.

La morfología está respaldada por la expresión inmunohistoquímica de los marcadores de diferenciación del músculo liso. Aproximadamente, el 70–80 % de LMS se tiñe para desmina, el 60 % para h-caldesmon y una mayoría se tiñe con actina de músculo liso. El diagnóstico diferencial más importante es con leiomioma que, aunque rara vez puede presentar atipia nuclear degenerativa, carece constantemente de necrosis y alta actividad mitótica.

Asimismo, se aplican diferentes criterios a pacientes masculinos y femeninos. En las neoplasias retroperitoneales del músculo liso de las mujeres, siempre que la atipia nuclear sea leve o ausente, se permiten hasta 10 mitosis/50 campo alto poder. Cuando se trata de lesiones idénticas que ocurren en el retroperitoneo de pacientes masculinos, no se recomienda la aplicación de los criterios de diagnóstico mencionados.

Tumor fibroso solitario

El tumor fibroso solitario es una neoplasia que a menudo se ha etiquetado con el término ahora obsoleto *hemangiopericitoma*. El hemangiopericitoma, HPC es un término utilizado erróneamente para abarcar una amplia variedad (tanto benigna como maligna) de lesiones no relacionadas que comparten la presencia de una red vascular similar al HPC. La pleura, las extremidades, el retroperitoneo, el mediastino, las meninges y la pelvis representan las principales ubicaciones anatómicas.

Aproximadamente, el 10 % de los casos se comportan de manera agresiva. Las metástasis se observan con mayor frecuencia en los pulmones, los huesos y el hígado. Las lesiones localizadas profundamente parecen comportarse de forma agresiva. El comportamiento maligno parece estar asociado con la presencia de atipia citológica, mayor celularidad, actividad mitótica mayor de 4 mitosis/10 HPF y necrosis (18); sin embargo, su ausencia no excluye *per se* la posibilidad de un curso clínico agresivo.

Tumor maligno de la vaina del nervio periférico

El tumor maligno de la vaina del nervio periférico (MPNST) representa un sarcoma de células fusiformes que muestra las características morfológicas de la diferenciación de la vaina nerviosa que no necesariamente surge de un nervio periférico (1). El retroperitoneo, las extremidades y el tronco se encuentran entre los sitios anatómicos más afectados, seguidos por la región de la cabeza y el cuello. El tumor maligno de la vaina del nervio periférico, por lo general, ocurre en pacientes adultos y se considera muy raro en la población pediátrica aproximadamente del 30 al 50 % de los casos y, el tumor a menudo surge en pacientes con MPNST en desarrollo que oscila aproximadamente entre el 2 % y el 15 %. En los tumores asociados con NF-1, la incidencia máxima es más temprana que en las formas esporádicas.

En el retroperitoneo, el diagnóstico diferencial más importante está representado por el schwannoma celular, una neoplasia benigna de células fusiformes mitóticamente activa que presenta un patrón predominante de crecimiento de Antoni-A. Una caracterización distintiva de las paredes de los vasos representa una característica morfológica clave. En desacuerdo con MPNST, el schwannoma celular siempre está bien

circunscrito, expresa de manera difusa S-100 y presenta una cantidad variable de células perineurales positivas para EMA en la periferia (24).

El sarcoma sinovial se descarta a partir de la expresión de marcadores de diferenciación epitelial (EMA y citoqueratina) y también por la presencia de la fusión del gen SYT-SSX. El MDM2 permite separar el tumor de tritón maligno de LPSSD con diferenciación miogénica.

Sarcoma pleomórfico indiferenciado

Sarcomas de alto grado en los cuales cualquier intento de revelar su línea de diferenciación ha fallado. Debe resaltarse que este es un diagnóstico de exclusión después de múltiples exámenes y la aplicación de técnicas auxiliares. En la actualidad, el sarcoma pleomórfico indiferenciado representa no más del 10 % de los sarcomas que ocurren en adultos. El retroperitoneo representa una posible ubicación en donde el crecimiento rápido se observa con mayor frecuencia (13,14).

Tabla 1 Subtipos histológicos y marcadores diagnósticos

Histología	Frecuencia %	Inmunohistoquímica	Molecular
Liposarcoma	63	MDM2, CDK4, p16	Amplificación de MDM2
Leiomiomasarcoma	19	Actina de músculo liso, desmina, H-caldesmina	No aplica
Tumor fibroso solitario	6	CD34, CD99, BCL2, STAT6	NAB2-STAT6
Tumor maligno de la vaina del nervio periférico	3	S100, SOX10, CD56, CD57, PGP9.5	No aplica
Sarcoma pleomórfico indiferenciado	2	No aplica	No aplica

Capítulo IV. Manejo quirúrgico

El pilar del tratamiento es la resección quirúrgica (1). No se ha aceptado mundialmente el uso de radioterapia y quimioterapia adyuvante por la falta de evidencia, estos pueden ser piezas clave en el manejo de los subtipos quimiosensibles o tumores en los que la posibilidad de resección quirúrgica no está clara (2).

Por lo tanto, estos casos los deben manejar equipos multidisciplinarios, así como cuidado crítico postquirúrgico por anestesia y cuidados intensivos (15). La meta principal de la resección quirúrgica incluye resección en bloque de las vísceras asociadas y tejido muscular y adiposo retroperitoneal (1). Lograr márgenes quirúrgicos negativos es técnicamente desafiante. No se recomienda resección quirúrgica incompleta, ya que se ha demostrado que implican una alta recidiva (9).

El planeamiento quirúrgico puede incluir un *scan* renal para anticipar disfunción renal posoperatorio en caso de nefrectomía, estos pueden ser gammagrafía renal, pielotAC o pielograma intravenoso. Se debe optimizar el estado nutricional antes de la cirugía, sin embargo, puede ser desafiante debido al gran tamaño que alcanzan los tumores causando disminución de la ingesta de los pacientes (1,5).

El mejor resultado de sobrevida se alcanza en la resección primaria, por lo que se debe tener un plan quirúrgico adecuado para resección multivisceral para obtener márgenes negativos. Los órganos frecuentemente resecados incluyen: colon, riñón, páncreas, bazo, diafragma, intestino delgado, duodeno, hígado, vejiga, músculo iliopsoas o pared abdominal. Algunos casos requieren resección de estructuras vasculares mayores como la vena cava, aorta o vasos ilíacos y en menos frecuencia resección de

huesos pélvicos. Por lo que se puede requerir de equipo quirúrgico interdisciplinario incluyendo urología, ortopedia, vascular periférico o cirugía plástica (9,16).

Los criterios de irresecabilidad incluyen: metástasis difusas, implantes peritoneales, compromiso circunferencial de la arteria o vena mesentérica superior (5,16). Debido a la complejidad de las cirugías, se debe considerar la morbi-mortalidad como índice de calidad de vida. La mortalidad a 30 días es de 1.9-3.0 %, lo que se aproxima a otros procedimientos quirúrgicos oncológicos mayores (1). La controversia de llevar a cabo resecciones extensas es por la alta morbilidad, incluyendo la alta tasa de reoperación (12 %), debido usualmente a fuga de anastomosis o sangrado posoperatorio. Factores asociados con alta morbilidad incluyen: resección de tres o más órganos, resección vascular mayor, gastrectomía o duodenectomía (9,17).

Principios de la técnica quirúrgica

Principios técnicos

El gran tamaño de los sarcomas retroperitoneales requiere de una resección quirúrgica en bloque que implica alta complejidad técnica. Toda cirugía es diferente y debe planearse preoperatoriamente de forma adecuada y tomar decisiones intraoperatoriamente.

En cuanto a las incisiones, dependen del tamaño, la ubicación y la preferencia del cirujano. El abordaje debe maximizar la exposición para permitir una manipulación adecuada de los tejidos y del tumor sin riesgo de ruptura de la cápsula del tumor (18). La meta de la cirugía es completar resección quirúrgica macroscópica en bloque con las estructuras adyacentes (16).

Por lo general, se prefiere una incisión en línea media, ya que permite acceso adecuado y exposición a las vísceras abdominales y retroperitoneales (18). Se deben tomar en cuenta las alteraciones anatómicas causadas por el desplazamiento del tumor (9,18). Para tumores del lado derecho, se debe llevar a cabo una maniobra de Kocher extensa para movilizar el duodeno y la cabeza del páncreas para exponer la vena cava inferior. Rara vez se debe hacer una pancreatoduodenectomía y se evita por su alta morbilidad (1,9,18).

Para tumores del lado izquierdo usualmente se necesita esplenectomía y pancreatectomía distal. Primero se lleva a cabo ligadura de la arteria esplénica para disminuir el flujo al bazo y después se ligan la vena esplénica y los vasos gástricos cortos. Si se anticipa esplenectomía, se debe recibir la vacunación antineumocócica preoperatoria para prevenir sepsis posesplenectomía por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo B y *Neisseria meningitidis* (1,19).

Los sarcomas retroperitoneales de origen vascular son un subgrupo que se origina en especial de la vena cava inferior o de la vena renal y son principalmente leiomiomas (2,9,18). La vena cava inferior se puede dividir en tres segmentos anatómicos, el segmento inferior (de la confluencia de las venas ilíacas a las venas renales), el segmento medial (de las venas renales a las venas hepáticas) y el segmento superior (de las venas hepáticas al atrio derecho). La exposición de la vena cava inferior se obtiene con la maniobra de Catell-Braasch, en la cual se moviliza el duodeno y cabeza de páncreas, el colon derecho y la raíz del mesenterio del intestino delgado, al dividir el peritoneo posterior del ciego al ligamento de Treitz (1,18).

Los tumores de la porción medial que afectan la vena cava retrohepática presentan

gran dificultad técnica y pueden requerir resección hepática y *bypass* veno-venoso si se considera resecable. Los tumores del segmento superior pueden requerir *bypass* cardiopulmonar. Se debe llevar a cabo biopsia por congelación del margen vascular para asegurar una resección adecuada (1).

Resección compartimental

La extensión de la resección quirúrgica permanece como tema de gran debate. Se discute la necesidad de resección de órganos no afectados macroscópicamente (17,19). El abordaje más agresivo lo reportaron dos centros europeos, los cuales resecaron órganos no comprometidos de una forma más liberal para obtener márgenes negativos (1,5).

En el 2009, Bonvalot *et al.* reportaron resultados para cirugía compartimental completa donde los órganos adyacentes y los no comprometidos se resecaron, incluyendo el colon, riñón y psoas. Comparado con resección simple o solo resección de órganos contiguos, la cirugía compartimental llevó a una disminución en 3.29 veces la recurrencia local con una tasa de 10 % a 3 años comparado con 50 % de los abordajes usuales. No se demostró diferencia en la sobrevida a largo plazo.

Por otro lado, Gronchi *et al.* compararon resultados del abordaje usual *versus* la resección compartimental que incluye resección en bloque del tejido circundante y de órganos a 1-2 cm de la superficie del tumor. Observaron una importante diferencia en la recurrencia local, pero sin discrepancia en la sobrevida en general. Con una morbilidad del 18 % y mortalidad del 3 % (1).

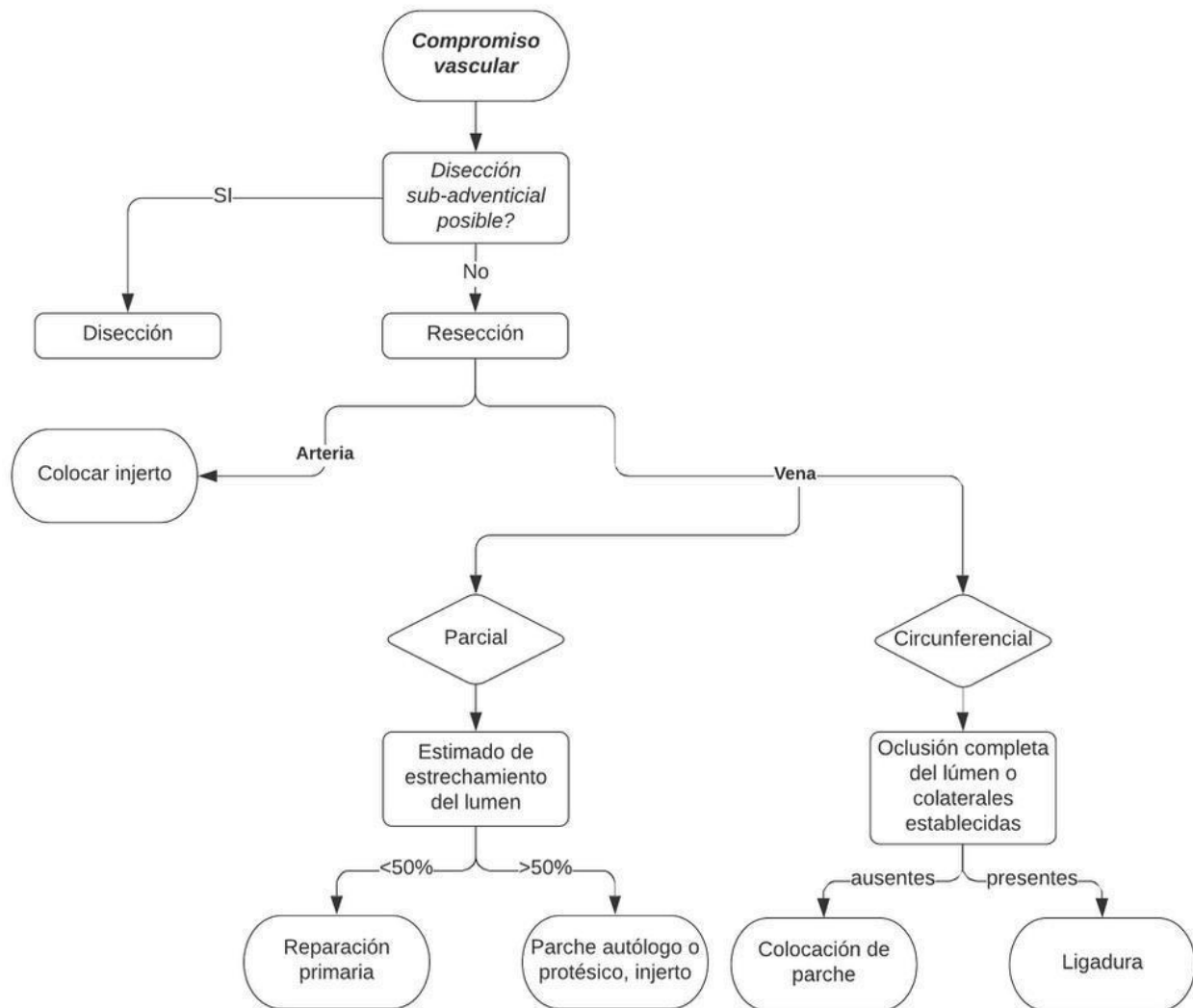
Compromiso vascular

La infiltración de vasos sanguíneos principales ha sido durante mucho tiempo un criterio de irresecabilidad en la cirugía del cáncer. En las últimas décadas, las mejoras en la técnica quirúrgica y el manejo perioperatorio, en conjunto con una mejor comprensión de la biología y la historia natural de la enfermedad, han llevado a reconsiderar este principio en varios tipos de tumores. La llamada cirugía oncovascular (cirugía en la que la resección del cáncer necesita ligadura o reconstrucción concomitante de un vaso principal) se ha empleado con un resultado favorable, cuando se planifica con un enfoque terapéutico multidisciplinario.

En comparación con el sarcoma vascular primario, un sarcoma de tejido blando retroperitoneal que se infiltra secundariamente o engloba los vasos es una afección más común que requiere una resección vascular mayor. Como se esperaba, el LMS y el liposarcoma son los histotipos más frecuentes que explican la afectación vascular, pero otros subtipos como el sarcoma pleomórfico indiferenciado, el sarcoma de células claras y el sarcoma sinovial también se han informado en la literatura (20, 21).

Una vez que se ha tomado la decisión de una resección vascular es fundamental planificar la estrategia quirúrgica y el posible tipo de reconstrucción que debe adaptarse según el grado de resección y el tipo de vaso resecado (arteria o vena). Un posible algoritmo de tratamiento se muestra en la Figura 1.

Figura 1 Algoritmo de manejo en sarcomas con compromiso vascular



Rol de los márgenes quirúrgicos

Los márgenes macroscópicamente positivos están asociados con un riesgo mayor de recurrencia local, mientras que los márgenes de resección microscópicamente positivos no conducen a esto. Las masas son, por lo general, bastante grandes e irregulares y difíciles de orientar y son relevantes para los márgenes de riesgo, incluso en presencia del cirujano en el momento de la cirugía. En la actualidad, se hace un esfuerzo para estandarizar este proceso, pero los datos disponibles son muy limitados y

defectuosos.

Para superar esta limitación, la mayoría de las series solo han separado a los pacientes con resección extremadamente incompleta (R2) de aquellos con resecciones macroscópicas completas (R0-R1) y han mostrado un peor resultado para los pacientes sometidos a resecciones R2.

Capítulo V. Complicaciones postquirúrgicas

Un plan terapéutico correcto debe considerar la complejidad de la cirugía ante posibles complicaciones perioperatorias. Debido a la rareza de la enfermedad y la heterogeneidad de las estrategias de tratamiento, solo unos pocos grupos han descrito resultados tempranos y tardíos después de la resección de SRP. Aunque se demostró ampliamente un beneficio en la recurrencia local del abordaje quirúrgico extendido de primera línea, existe un debate en cuanto al riesgo potencial de mayores complicaciones posoperatorias.

Esta pregunta se abordó en un reciente ensayo retrospectivo elaborado por el Grupo de Trabajo sobre el Sarcoma Retroperitoneal Transatlántico (TARPSWG). Se fusionaron y analizaron los datos de 1007 pacientes afectados por SRP primario y localizado, tratados entre 2002 y 2011 en ocho instituciones especializadas en sarcoma. La tasa de mortalidad a los 30 días en esta serie fue de 1.8 %, con un 16.4 % de pacientes que sufrieron una complicación mayor (Clavien-Dindo mayor o igual a 3) y 10.5 % que requirió reintervención quirúrgica. Las complicaciones más frecuentes fueron por sangrado/hematoma (2.9 %) y fuga anastomótica gastrointestinal (2.6 %).

Curiosamente, el patrón de complicaciones se clasificó no solo por el número de órganos resecados, sino por las complicaciones específicas por la resección de un órgano. Por lo tanto, la puntuación ponderada de los órganos resecados fue un pronóstico relevante para la morbilidad en conjunto con la edad avanzada (> 65 años) y la necesidad de transfusión posoperatoria. Los patrones de resección más críticos asociados con un mayor riesgo de eventos adversos importantes fueron: pancreaticoduodenectomía,

resección vascular y la resección simultánea de colon, riñón, bazo y páncreas. Por el contrario, la administración perioperatoria de quimioterapia con radioterapia no tuvo relación con mayor morbilidad posoperatoria. Es importante destacar que no se documentó ninguna asociación entre la morbilidad quirúrgica y la falla local o distante, lo que sugiere que la calidad de la recuperación posoperatoria no se correlacionó con el resultado oncológico.

El MD Anderson Cancer Center proporcionó una visión peculiar sobre el tratamiento de SRP y diseñó un enfoque específico según la histología del tumor entre 1996 y 2007. En este, 135 pacientes afectados por liposarcoma retroperitoneal primario y recurrente se trataron quirúrgicamente y se adoptó un enfoque más conservador para el LPSBD, mientras que se prefirió una resección liberal en bloque para el LPSDD. La morbilidad y mortalidad posoperatoria en el grupo LPSBD fue 0 % y 15 % respectivamente, en comparación con 3.9 % y 35.1 %, respectivamente, en el grupo LPSDD.

Uno de los aspectos más desafiantes es el diagnóstico y el tratamiento de la fístula pancreática en cualquier drenaje medible en o después del día 3 posoperatorio, con un contenido de amilasa superior a 3 veces el normal superior. La tasa de fuga pancreática puede variar cuanto menos del 10 % y más del 30 % cuando se hacen resecciones pancreáticas en centros de alto volumen para la enfermedad pancreática. El enfoque de tratamiento de la fístula pancreática normalmente afecta su relevancia clínica:

El grado A se trata de forma conservadora. Los niveles de amilasa se miden habitualmente en los drenos en días alternativos y el drenaje se puede quitar de acuerdo con la calidad (ausencia de componente pancreático) y la cantidad (menos de 50 ml por

día).

El grado B normalmente requiere tratamiento con antibióticos y octreótido. En presencia de una colección grande o sintomática, se debe llevar a cabo un drenaje percutáneo y, si no es factible, se puede considerar un abordaje transgástrico. La eliminación del drenaje seguirá los mismos criterios para la fístula grado A.

El grado C debe considerarse un evento clínico grave y debe tratarse adecuadamente incluso con una reintervención si los tratamientos más conservadores han fallado.

En los últimos años, el grupo italiano en Milán ha promovido un enfoque particular en los síntomas posoperatorios de los pacientes y en la calidad de vida. Una muestra de 95 pacientes operados en la década 2002-2011 se inscribió en un estudio retrospectivo que evaluó la morbilidad a largo plazo después de la resección de SRP.

El deterioro neurológico, el dolor y la calidad de vida se evaluaron mediante entrevistas. Los trastornos sensoriales ocurrieron en el 76 % de los pacientes después de la cirugía y fueron persistentes en el 62 % en el momento de la encuesta (mediana 49 meses después de la cirugía). La resección del músculo psoas resultó en una doble proporción de pacientes con trastornos sensoriales en comparación con aquellos con solo fascia o sin resección del psoas ($p < 0,0001$). Se reportó pérdida severa de libido hasta en un tercio de los pacientes. La dispareunia afectó al 22 % de las mujeres, mientras que la impotencia sexual y la eyaculación retrógrada, el 27 % y el 9 % de los hombres, respectivamente.

El dolor crónico después de la cirugía se investigó utilizando el Brief Pain Inventory

(BPI). Las piernas fueron el sitio más común de dolor (39 %), seguidas por el abdomen y la espalda (30 %). Mientras que el 39 % nunca experimentó síntomas de dolor, el 21 % informó dolor leve con un puntaje de al menos 5. La interferencia con las actividades diarias fue, por lo general, infrecuente, principalmente con respecto a caminar y la capacidad para trabajar, lo que demuestra que el dolor intenso rara vez es un problema a largo plazo (22,23,24,25,26,27,28).

Capítulo VI. Rol de la radioterapia y quimioterapia

El uso de la radioterapia en pacientes con sarcoma retroperitoneal es un área de investigación continua. El consenso actual de las guías apoya el uso de radioterapia preoperatoria, ya que esta se asocia con menor toxicidad, pues el tumor desplaza el intestino delgado que es sensible a la radioterapia, la definición del volumen es más exacta, teóricamente reduce el riesgo de implantación tumoral transoperatorio y la dosis de 50 Gy es bien tolerada, comparada con 60-66 Gy en el posoperatorio.

Además, se han estudiado dosis de radioterapia preoperatoria escaladas de 45 Gy al tumor completo y una dosis de 57 Gy al área de mayor probabilidad de compromiso en los márgenes quirúrgicos, usualmente el margen posterior hacia los cuerpos vertebrales o los vasos abdominales mayores. No hay suficiente información para determinar si la radioterapia neoadyuvante se asocia con mayor morbilidad perioperatoria (1,5).

STRASS es un estudio randomizado en fase III que compara la radioterapia neoadyuvante más cirugía *versus* solo cirugía y el objetivo principal es la sobrevida libre de recurrencia local. En este se incluyó un total de 266 pacientes de Europa, Canadá y USA, randomizados entre enero 2012 y abril 2017, de esos 198 pacientes (74.5 %) con diagnóstico de liposarcoma. La sobrevida libre de recurrencia local a 3 años fue de 60.4 % en el grupo de radioterapia más cirugía *versus* 58.7 % en solo cirugía. En el subgrupo de liposarcoma, la sobrevida libre de recurrencia local a 3 años fue de 71.6 % *versus* 60.4 % en radioterapia más cirugía *versus* cirugía. Concluyen que STRASS falló en demostrar beneficio en la RT preoperatoria para sarcoma retroperitoneal, pero puede beneficiar al subgrupo del liposarcoma retroperitoneal (29).

Radioterapia intraoperatoria

La radioterapia intraoperatoria (IOERT: intraoperative electron-beam radiation therapy) es un área de interés en el tratamiento del sarcoma retroperitoneal. Cuando se combina la IOERT con la radioterapia externa, puede permitir escalar la dosis al lecho tumoral después de la resección en un tiempo más oportuno. Un estudio demostró que agregar 10-15 Gy de radioterapia intraoperatoria asociado con la cirugía y después 45-50 Gy de radioterapia posoperatoria resultó en un alto control de la recidiva local.

En el estudio de fase III conducido por el National Cancer Institute, se reportó una ventaja importante en el control de recidiva local con pacientes tratados con 20 Gy de IOERT y radioterapia posoperatoria comparado con solo radioterapia posoperatoria (20 % vs. 80 %). La sobrevida a largo plazo fue similar en ambos grupos y el que recibió IOERT tuvo menos complicaciones en el intestino delgado. El grupo de IOERT tuvo mayor neuropatía periférica. Se concluye que los estudios no han demostrado beneficio de agregar IOERT + radioterapia preoperatoria (1,5).

Rol de la quimioterapia

La quimioterapia neoadyuvante puede tener impacto positivo en pacientes con histologías quimiosensibles como el leiomioma y el liposarcoma de células mixoides o en casos en los que la citorreducción puede optimizar la resección R0 o disminuir la necesidad de resecar estructuras críticas (6). Con la meta de citorreducción se combina doxorubicina más ifosfamida sobre solo doxorubicina, ya que se obtiene mejor tasa de respuesta, 26 % vs. 14 %. La quimioterapia también se puede considerar en los pacientes con recurrencia local sin posibilidad de resección quirúrgica (1,5,6,16).

Capítulo VII. Sobrevida y recurrencias

La sobrevida de los sarcomas retroperitoneales tratados con cirugía con intención curativa va de 39 % a 70 % a 5 años y de 20 % a 64 % a 10 años (1). Los factores de riesgo asociados con sobrevida son la edad, el tamaño del tumor, la extensión de la resección, el grado y la multifocalidad. El patrón de fallo en el sarcoma retroperitoneal es la recurrencia local, la cual ocurre en 25-50 % de los pacientes a 5 años y 35-60 % a 10 años (9,18,19).

El promedio de recurrencia local es del 24 a 41 meses. Los factores asociados con la recurrencia local son la edad, el tamaño, la extensión de la resección, el grado, la ruptura del tumor transoperatoria, multifocalidad, administración de RT y el grado histológico (30). En un estudio de 675 pacientes con sarcoma retroperitoneal se documentó que el grado histológico afecta directamente el patrón de fallo. Los liposarcomas desdiferenciados tuvieron una alta recurrencia local de 58 % a 5 años y de 62 % a 15 años. Comparado con los bien diferenciados y los de células mixoides los que tuvieron 39 % a 5 años y 60 % a 15 años (6,1,19).

El desarrollo de recurrencia a distancia ocurre en 21-24 % de los pacientes a 5 años y de 22 % a 10 años (3,16). La sobrevida posterior al diagnóstico de recurrencia a distancia es de 20 meses. Los factores predictores de recurrencia a distancia son el tamaño, el grado, la multifocalidad y el subtipo histológico. Las metástasis ocurren con más frecuencia en pulmón (30 %) e hígado (5-10 %), otros sitios incluyen hueso, grasa, mediastino y tejidos blandos.

El seguimiento de los pacientes con sarcoma retroperitoneal debe ser de por vida

debido a que las recurrencias tardías ocurren hasta después de 20 años de operados (9). Las guías para vigilancia posoperatoria se estratifican en bajo y alto grado según el grado histológico. Los de bajo grado, con TAC de tórax, abdomen y pelvis cada 6 meses por los primeros 2-3 años y después anual. Los de alto grado, TAC de tórax, abdomen y pelvis cada 4 meses los primeros 2-3 años, después cada 6 meses por 2 años y después cada año (1,5).

Tumores multifocales y sarcomatosis

Van Dalen *et al.* informaron que de 77 pacientes que se sometieron a una resección completa de SRP, el 42 % de los casos desarrolló una recurrencia local. La mayoría de estos pacientes (62 %) eran liposarcoma, con casi la mitad de ellos con enfermedad multifocal. Las tasas de SV a 5 años fueron del 58 % y 20 % para la enfermedad unifocal y multifocal ($p = 0,01$). Por el contrario, Grobmyer *et al.* informaron que la multifocalidad no parecía afectar la SV.

Con el objetivo de definir la diferencia entre la recurrencia multifocal y la sarcomatosis peritoneal, Anaya *et al.* informaron que el 42 % de los pacientes con enfermedad multifocal tenían LPS. En un análisis, encontraron que la enfermedad multifocal > 7 tumores se asoció con una peor SV y que la eliminación incompleta y la quimioterapia no se asociaron con una mejor SV. Los autores sugieren que, debido a que unifocal y multifocal igual o inferior a 7 tuvieron un mejor pronóstico que los multifocales de más de 7 tumores, un límite de 7 tumores define la sarcomatosis peritoneal (31,32,33,6).

Clasificación del riesgo de recurrencia

Recurrencia según grado tumoral

Un grado tumoral más agresivo se asocia con un mayor riesgo de recurrencia y muerte. En la serie más grande de SRP primario que incluía todos los subtipos histológicos (n = 1007), el Grupo de Trabajo sobre Sarcoma Retroperitoneal Transatlántico (TARPSWG) informó que el grado del tumor se asoció con recurrencia local, metástasis a distancia y supervivencia general. Un análisis de subconjuntos de esta serie muestra el grado de diferenciación según la FNCLCC, el patrón de fallo difiere según el grado de FNCLCC de LPSDD. Los LPSDD de grado II tenían una SV a 8 años del 50 %, un riesgo de recurrencia local del 50 % y un riesgo de metástasis a distancia inferior al 10 %. Los LPSDD de grado III, por otro lado, tenían una SV a 8 años del 30 %, un riesgo de recurrencia local del 35 % y un riesgo de metástasis a distancia del 30 % (34).

Gronchi *et al.* publicaron los resultados de un esfuerzo de colaboración internacional multicéntrico que condujo al desarrollo y la validación de dos normogramas específicos para pacientes con SRP primario para predecir SV a 7 años y SLE a 7 años. Para estos nomogramas, la cohorte comprendió más de 500 pacientes de tres centros principales de sarcoma, mitigando algunos sesgos de selección probablemente presentes en series institucionales individuales. Es importante destacar que estos pacientes recibieron las estrategias de tratamiento más actuales, como la cirugía agresiva de primera línea. Por otro lado, debido al seguimiento limitado del paciente, las predicciones se limitaron a 7 años.

Las covariables del nomograma de SV incluyeron grado, tamaño del tumor,

histología, edad del paciente, multifocalidad y extensión de la resección quirúrgica. Las mismas variables, excepto el grado de resección quirúrgica y la edad del paciente, se utilizaron en el nomograma SLE. La edad del paciente y el tamaño del tumor se utilizaron como variables continuas y los subtipos histológicos se extendieron a siete categorías diferentes de acuerdo con la última clasificación de la OMS (35).

Es importante destacar que estos modelos se sometieron a tres validaciones externas independientes que mantienen una buena capacidad discriminativa y se han incluido en la última edición de la clasificación del SRP del Comité Conjunto Estadounidense sobre Cáncer. Además, ambos nomogramas se han integrado en una aplicación para teléfonos inteligentes, *Sarculator*, que les permite a las personas profesionales en Medicina la oportunidad de tener acceso en tiempo real a esta herramienta predictiva.

Sitios de recurrencia

En una revisión retrospectiva se analizaron la tasa y el sitio de recidiva, así como el modo de detección. Se presentaron recidivas en 82 (47 %), de ellos, 26 pacientes presentaron recidivas locales aisladas y 5 pacientes presentaron recaída local con metástasis pulmonares sincrónicas. En 30 de 31 pacientes, se encontraron recidivas locales mediante evaluación clínica y solo 1 recidiva local se identificó mediante imágenes por resonancia magnética. De 28 pacientes que presentaron metástasis pulmonares aisladas, 9 fueron susceptibles de resección y, entre ellos, 7 quedaron libres de enfermedad después del tratamiento. En 19 pacientes se encontraron metástasis pulmonares por medio de radiografías de tórax, en 3 pacientes se encontraron las

metástasis mediante tomografías computarizadas (TC) y en 11 pacientes la detección se hizo por medio de evaluación clínica. Se presentaron metástasis extrapulmonares en 23 pacientes. Más de 80 % de las recaídas ocurrieron durante los primeros 2 años de seguimiento; sin embargo, también se observaron recidivas más tardías.

Este estudio corrobora la utilidad de la vigilancia mediante imágenes para la detección de las metástasis pulmonares, mientras que las recidivas locales en el sitio primario por lo general se encontraron por medio de exploración clínica. Las imágenes de tomografía por emisión de positrones y TC quizás tengan mayor sensibilidad que la TC contrastada en el entorno de una sospecha clínica de sarcoma recidivante. Se han observado recidivas tardías (más de 5 años desde el diagnóstico) de algunos tipos histológicos como el sarcoma sinovial o el sarcoma de parte blanda alveolar (36).

Conclusiones

En la actualidad, el manejo del sarcoma retroperitoneal representa un reto para la Medicina. Los sarcomas, en general, representan un grupo heterogéneo de tumores malignos de origen mesenquimal que puede surgir de cualquier sitio anatómico y representan menos de 1 % de los tumores malignos. De los sarcomas de tejidos blandos, el sarcoma retroperitoneal representa aproximadamente 15-20 %.

En el 2000, dos grupos europeos, Gronchi y Bonvalot, introdujeron un nuevo concepto de resección radical, al llevar a cabo una cirugía extendida, removiendo el tumor y todos los órganos adyacentes, aunque no estuvieran infiltrados, conocida como resección compartimental. En años recientes se ha reportado que el subtipo histológico puede ser el factor predictivo más importante para recurrencia local y metástasis a distancia, se ha guiado la cirugía hacia resecciones anatómicas y orientadas por histología.

Los sarcomas se caracterizan por un crecimiento destructivo, recurrencia y metástasis a distancia, más frecuente a pulmón. Los tipos histológicos más comunes son los liposarcomas bien diferenciados y dediferenciados, leiomiomas, tumores fibrosos solitarios, tumores malignos de la vaina del nervio periférico y los sarcomas pleomórficos indiferenciados. Ambos LPS son tumores relacionados con el gen MDM2.

Se debe tomar biopsia antes de la neoadyuvancia y al planeamiento quirúrgico. Se lleva a cabo punción con aguja gruesa guiado por ultrasonido o TAC, al menos 4 muestras adecuadas para obtener un diagnóstico histológico. La meta principal de la resección quirúrgica incluye resección en bloque de las vísceras asociadas y tejido muscular y

adiposo retroperitoneal. Observaron una importante diferencia en la recurrencia local, pero sin discrepancia en la sobrevida en general. Las distintas cirugías por llevar a cabo ameritan un amplio conocimiento sobre anatomía y gran destreza quirúrgica, teniendo en mente una resección compartimental que ha demostrado tener la menor recurrencia local. Un plan terapéutico correcto debe considerar la complejidad de la cirugía ante posibles complicaciones perioperatorias.

No se ha logrado definir el rol exacto de la quimioterapia y la radioterapia, solo con resultados positivos hacia la radioterapia preoperatoria en el liposarcoma bien diferenciado y en casos quimiosensibles para mejorar la posibilidad de resección quirúrgica. Se necesitan todavía más estudios sobre los beneficios y resultados de la quimioterapia y radioterapia en sus diferentes modalidades terapéuticas, así como estudios que comprueben el beneficio de la cirugía compartimental en la sobrevida a largo plazo.

Anexos

Anexo 1 Imágenes de tomografía en estudios diagnósticos preoperatorios

Imagen 1 Imagen axial de LPSBD con masa homogénea de contenido graso

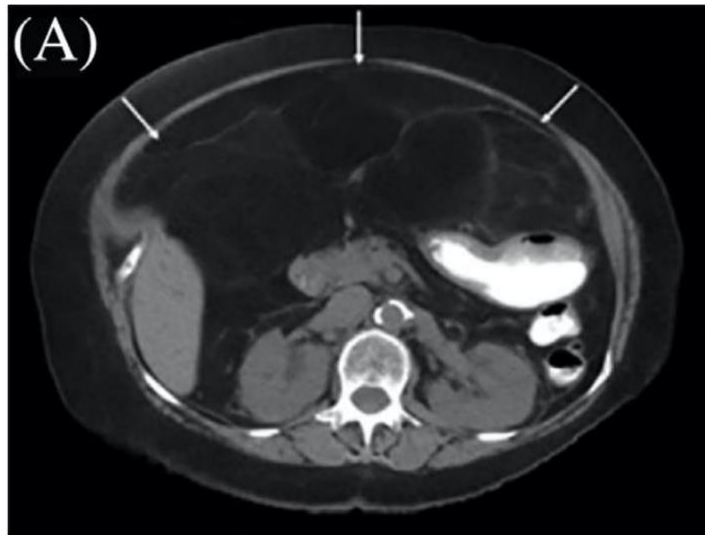


Imagen 2 Imagen axial de LPSDD con sólido componente rodeado de componentes grasos de LPSBD

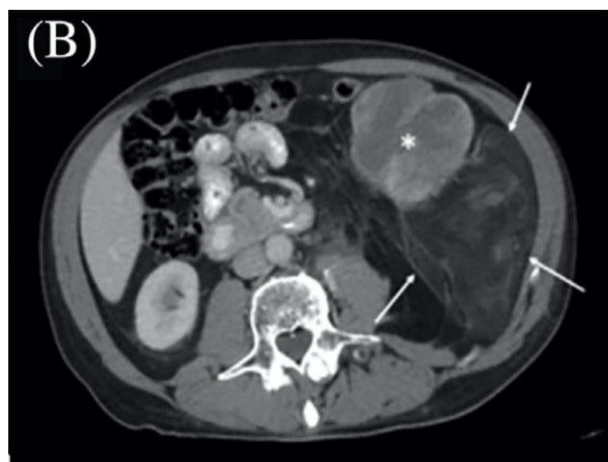


Imagen 3 Imagen axial de leiomiosarcoma de la vena cava inferior a nivel infrarrenal izquierdo

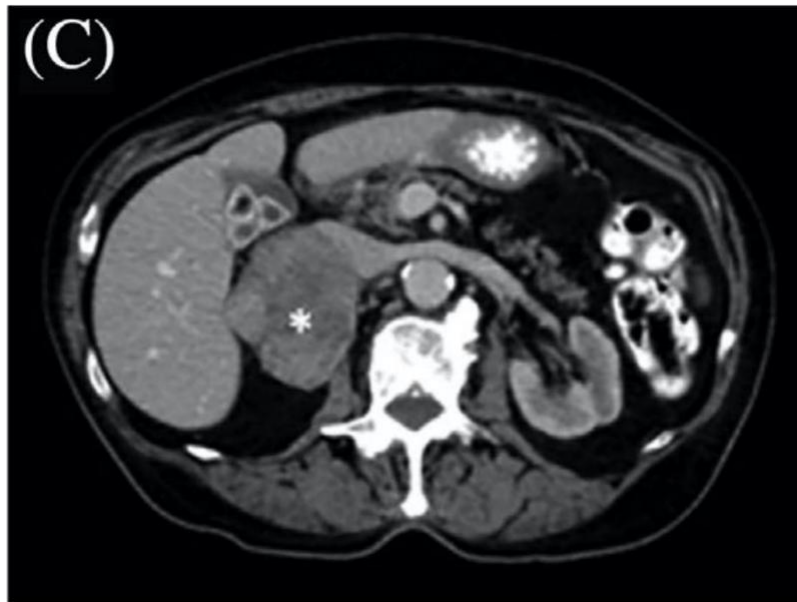
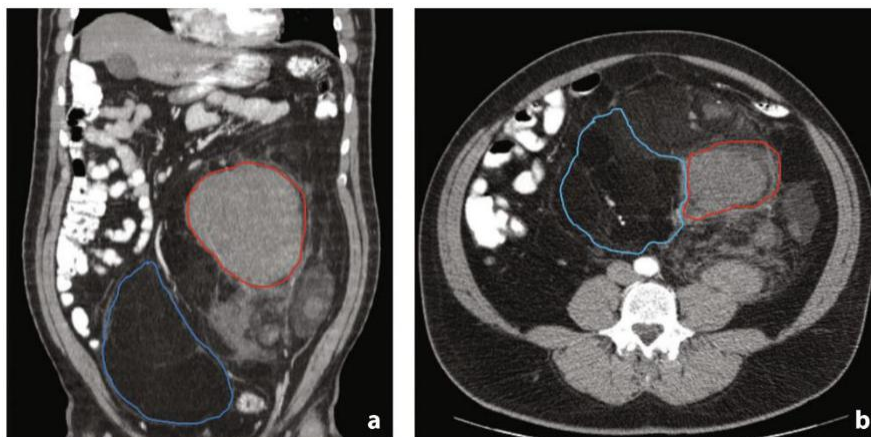
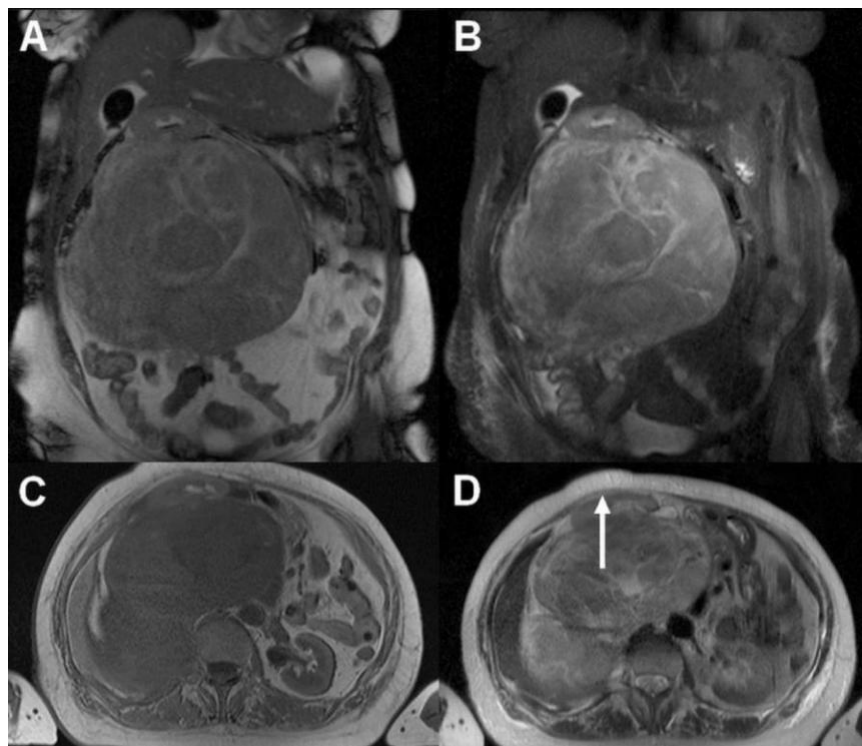


Imagen 4 Reconstrucción coronal (a) y axial (b). Masa retroperitoneal izquierda con componentes lipídicos bien diferenciados (línea azul) y componentes desdiferenciados (línea roja)



Anexo 2 Resonancia magnética



Referencias

1. Quagliuolo V, Gronchi A. Current Treatment of Retroperitoneal Sarcomas. 1st Ed. Milano: Springer; 2019.
2. Wang J, Grignol V, Gronchi A, Luo C, Pollock R, Tseng W. Surgical management of retroperitoneal sarcoma and opportunities for global collaboration. *Chinese Clinical Oncology*. 2018; 7(4):39-39.
3. Houdt W, Raut C, Bonvalot S, Swallow C, Haas R, Gronchi A. New research strategies in retroperitoneal sarcoma. The case of TARPSWG, STRASS and RESAR. *Current Opinion in Oncology*. 2019; 31(4):310-316.
4. Tseng W, Seo H, Pollock R, Gronchi A. Historical perspectives and future directions in the surgical management of retroperitoneal sarcoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2017; 117(1):7-11.
5. Porpiglia A, Reddy S, Farma J. Retroperitoneal Sarcomas. *Surgical Clinics of North America*. 2016; 96(5):993-1001.
6. Anaya, D., Lahat, G., Wang, X., Xiao, L., Tuvin, D., Pisters, P., Lev, D. and Pollock, R., 2008. Establishing Prognosis in Retroperitoneal Sarcoma: A New Histology-Based Paradigm. *Annals of Surgical Oncology*, 16(3), pp. 667-675.
7. Asencio Pascual, J., Fernández Hernández, J., Blanco Fernández, G., Muñoz Casares, C., Álvarez Álvarez, R., Fox Anzorena, B., Lozano Borbalas, A., Rodríguez Blanco, M., Cantín Blázquez, S. and Artigas Raventós, V., 2019. Actualización en el manejo de sarcomas retroperitoneales y pélvicos; el papel de la cirugía compartimental. *Cirugía Española*, 97(9), pp. 480-488.
8. Gyorki D, Choong P, Slavin J, Henderson M. Importance of preoperative diagnosis for management of patients with suspected retroperitoneal sarcoma. *ANZ Journal of Surgery*. 2017; 88(4):274-277.
9. Gronchi A. Extended surgery for retroperitoneal sarcoma: the key to maximizing the potential for cure and survival. *Pro. Oncology (Williston Park)*. 2013;

27(7):640-642.

10. Binh, M., Sastre-Garau, X., Guillou, L., Pinieux, G., Terrier, P., Lagac, R., Aurias, A., Hostein, I. and Coindre, J., 2005. MDM2 and CDK4 Immunostainings Are Useful Adjuncts in Diagnosing Well-Differentiated and Dedifferentiated Liposarcoma Subtypes. *The American Journal of Surgical Pathology*, 29(10), pp. 1340-1347.
11. Clay, M., Martínez, A., Weiss, S. and Edgar, M., 2016. MDM2 and CDK4 Immunohistochemistry. *The American Journal of Surgical Pathology*, 40(12), pp. 1647-1652.
12. Oda, Y., Miyajima, K., Kawaguchi, K., Tamiya, S., Oshiro, Y., Hachitanda, Y., Oya, M., Iwamoto, Y. and Tsuneyoshi, M., 2001. Pleomorphic Leiomyosarcoma. *The American Journal of Surgical Pathology*, 25(8), pp. 1030-1038.
13. Mosquera J, Fletcher C. Expanding the Spectrum of Malignant Progression in Solitary Fibrous Tumors. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2009; 33(9):1314-1321.
14. King A, Debaun M, Riccardi V, Gutmann D. Malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis 1. *American Journal of Medical Genetics*. 2000; 93(5):388-392.
15. Gladdy R, Gupta A, Catton C. Retroperitoneal Sarcoma. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2016; 25(4):697-711.
16. Kirane A, Crago A. The importance of surgical margins in retroperitoneal sarcoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2015; 113(3):270-276.
17. Cananzi F, Ruspi L, Sicoli F, Minerva E, Quagliuolo V. Did outcomes improve in retroperitoneal sarcoma surgery? *Surgical Oncology*. 2019; 28:96-102.
18. Fairweather M, González R, Strauss D, Raut C. Current principles of surgery for retroperitoneal sarcomas. *Journal of Surgical Oncology*. 2018; 117(1):33-41.

19. Konofaos P, Spartalis E, Moris D, Athanasiou A, Dimitroulis D, Markakis C *et al.* Challenges in the Surgical Treatment of Retroperitoneal Sarcomas. *Indian Journal of Surgery.* 2015; 78(1):1-5.
20. Bertrand MM, Carrère S, Delmond L *et al.* (2016) Oncovascular compartmental resection for retroperitoneal soft tissue sarcoma with vascular involvement. *J Vasc Surg* 64(4):1033–1041.
21. Tzanis D, Bouhadiba T, Gaignard E, Bonvalot S (2018). Major vascular resections in retroperitoneal sarcoma. *J Surg Oncol* 117(1):42–47.
22. Nussbaum D, Speicher P, Gulack B, Ganapathi A, Keenan J, Stinnett S *et al.* The effect of neoadjuvant radiation therapy on perioperative outcomes among patients undergoing resection of retroperitoneal sarcomas. *Surgical Oncology.* 2014; 23(3):155-160.
23. Bartlett, E., Roses, R., Meise, C., Fraker, D., Kelz, R. and Karakousis, G., 2013. Preoperative radiation for retroperitoneal sarcoma is not associated with increased early postoperative morbidity. *Journal of Surgical Oncology*, 109(6), pp. 606-611.
24. Kelly K, Yoon S, Kuk D, Qin L, Dukleska K, Chang K *et al.* Comparison of Perioperative Radiation Therapy and Surgery Versus Surgery Alone in 204 Patients With Primary Retroperitoneal Sarcoma. *Annals of Surgery.* 2015; 262(1):156-162.
25. Pasquali S, Vohra R, Tsimopoulou I, Vijayan D, Gourevitch D, Desai A. Outcomes Following Extended Surgery for Retroperitoneal Sarcomas: Results From a UK Referral Centre. *Annals of Surgical Oncology.* 2015; 22(11):3550-3556.
26. Hull M, Niemierko A, Haynes A, Jacobson A, Chen Y, DeLaney T *et al.* postoperative renal function following nephrectomy as part of en bloc resection of retroperitoneal sarcoma (RPS). *Journal of Surgical Oncology.* 2015; 112(1):98-102.

27. Wong P, Kassam Z, Springer A, Gladdy R, Chung P, Ringash J *et al.* Long-Term Quality of Life of Retroperitoneal Sarcoma Patients Treated with Pre-Operative Radiotherapy and Surgery. *Cureus*. 2017.
28. Fiore M, Callegaro D, Lenna S *et al.* (2017) Quality of life (QoL) and pain in primary retroperitoneal sarcoma (RPS): preliminary data from a prospective observational study. *Ann Surg Oncol* 24(Suppl 1):S165.
29. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, Stoeckle E, Le Cesne A, Blay J *et al.* Primary Retroperitoneal Sarcomas: A Multivariate Analysis of Surgical Factors Associated With Local Control. *Journal of Clinical Oncology*. 2009; 27(1):31-37.
30. MacNeill A, Miceli R, Strauss D, Bonvalot S, Hohenberger P, Van Coevorden F *et al.* Post-relapse outcomes after primary extended resection of retroperitoneal sarcoma: A report from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Cancer*. 2017; 123(11):1971-1978.
31. van Dalen T, Hoekstra H, van Geel A, van Coevorden F, Albus-Lutter C, Slootweg P *et al.* Locoregional recurrence of retroperitoneal soft tissue sarcoma: second chance of cure for selected patients. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2001; 27(6):564-568.
32. Tseng W, Madewell J, Wei W, Somaiah N, Lazar A, Ghadimi M *et al.* Locoregional Disease Patterns in Well-Differentiated and Dedifferentiated Retroperitoneal Liposarcoma: Implications for the Extent of Resection? *Annals of Surgical Oncology*. 2014; 21(7):2136-2143.
33. Grobmyer S, Wilson J, Apel B, Knapik J, Bell W, Kim T *et al.* Recurrent Retroperitoneal Sarcoma: Impact of Biology and Therapy on Outcomes. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010; 210(5):602-608.
34. Stiller C, Trama A, Serraino D, Rossi S, Navarro C, Chirlaque M *et al.* Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: Report from the RARECARE project. *European Journal of Cancer*. 2013; 49(3):684-695.
35. Gronchi A, Frustaci S, Mercuri M, Martin J. *et al.* *Publmed*, 17 may. 2012

36. Gronchi A, Miceli R, Colombo C *et al.*, Pubimed, 20 mar. 2020.